

doi : 10.52485/19986173_2023_1_82

УДК 616.12-005.4:618.173

Царёва В.М., Осипова М.С.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28.

Цель. Оценить процессы реполяризации желудочков у женщин с ишемической болезнью сердца и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в постменопаузе.

Методика. В исследовании приняли участие 88 пациенток с ишемической болезнью сердца (ИБС) и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) (I группа) и 35 женщин с ИБС без аритмии (II группа). Всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ («Миокард-Холтер», Россия). Оценивались следующие показатели: QT_c , $QT_c \max$, $QT_c \min$, QT_{cd} , $Slope QT/RR$. Корректированный $QT > 450$ мс определяли как удлинение интервала QT_c . Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10,0.

Результаты. Средний интервал QT_c за сутки как в I, так и во II группе был в пределах нормы ($437,6 \pm 16,6$ мс и $428,3 \pm 18,4$ мс соответственно) и не имел достоверных различий ($p > 0,05$). Транзитное удлинение интервала QT_c чаще (на 20,4%; $p < 0,05$) регистрировалось у пациенток I группы. У женщин с ФП QT_{cd} была на 21,6 мс ($p < 0,01$) больше, чем во второй. Рост дисперсии наблюдался преимущественно за счет $QT_c \max$, ($486,1 \pm 19,6$ мс – I группа и $469,5 \pm 20,2$ мс – II группа; $p < 0,05$). Различия также были получены и в величине $Slope QT/RR$ за ночные часы ($0,11 \pm 0,04$ и $0,17 \pm 0,03$ соответственно, $p < 0,05$). QT_c был наибольший у женщин с продолжительностью ФП от 1 до 5 лет и составил $442,6 \pm 10,8$ мс, что на 13,3 мс больше, чем у пациенток группы до 1 года ($p < 0,05$). Вероятность развития ФП в 2,9 раз выше при $QT_c > 450$ мс.

Заключение. Негомогенность процессов реполяризации в миокарде взаимосвязана с развитием пароксизмальной ФП у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде. Вероятность появления пароксизмальной ФП в 2,9 раз выше при $QT_c > 450$ мс.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляции предсердий, реполяризация, QT_c интервал, дисперсия QT_c .

Tsareva V.M., Osipova M.S.

PECULIARITIES OF VENTRICULAR REPOLARIZATION PROCESSES IN WOMEN WITH CORONARY HEART DISEASE AND PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Smolensk State Medical University, 28 Krupskaya str., Smolensk, Russia, 214019

The aim. To assess ventricular repolarization processes in women with coronary heart disease and paroxysmal atrial fibrillation in postmenopause.

Methods. The study involved 88 patients with coronary heart disease (CHD) and paroxysmal atrial fibrillation (AF) (Group I) and 35 women with CHD without arrhythmia (Group II). All patients underwent Holter ECG monitoring ("Myocard-Holter", Russia). The following parameters were assessed: QT_c , $QT_c \max$, $QT_c \min$, QT_{cd} , $Slope QT/RR$. Corrected $QT \geq 450$ ms was defined as QT_c interval prolongation. Data was statistically processed using STATISTICA 10.0 software package.

Results. Mean QT_c interval per day in both groups I and II was within normal limits (437.6 ± 16.6 ms and 428.3 ± 18.4 ms, respectively) and had no significant differences ($p > 0.05$). Transient prolongation of QT_c interval was more frequently (by 20.4%; $p < 0.05$) registered in group I patients. In women with AF, QT_{cd} was 21.6 ms ($p < 0.01$) longer than in the second group. The increase of dispersion was observed mainly due to $QT_c \max$, (486.1 ± 19.6 ms - group I and 469.5 ± 20.2 ms - group II; $p < 0.05$). Differences were also obtained in the $Slope QT/RR$ value during the night hours (0.11 ± 0.04 and 0.17 ± 0.03 , respectively, $p < 0.05$). QT_c was the largest in women with AF duration of 1 to 5 years and was 442.6 ± 10.8 ms, which was 13.3 ms larger than in patients in the group before 1 year ($p < 0.05$). The probability of development of AF was 2.9 times higher in $QT_c > 450$ ms.

Conclusion. *The inhomogeneity of myocardial repolarization processes is associated with the development of paroxysmal AF in postmenopausal women with CHD. The probability of paroxysmal AF is 2.9 times higher with QTc >450 ms.*

Key words: *coronary heart disease, atrial fibrillation, repolarization, QT interval, QT dispersion.*

Сердечно-сосудистая патологии в России, как и во всем мире, по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно от болезней системы кровообращения умирает около 17,5 миллионов человек, при этом наиболее частой причиной смерти у подавляющего числа умерших – 8,9 млн человек – является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2]. ИБС часто сочетается с артериальной гипертензией (АГ).

Если рассмотреть гендерные особенности заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), таких как ИБС и АГ, то мы видим за последние десятилетия снижение смертности от ССС у мужчин, в то время как у женщин, наоборот, наблюдается рост заболеваемости и смертности [3]. ИБС у женщин до наступления менопаузы встречается реже, чем у мужчин того же возраста, но с наступлением менопаузы значительно возрастает. Такое резкое увеличение частоты развития ИБС в постменопаузальном периоде говорит о том, что половые гормоны оказывают протективное действие на сосудистую стенку, кардиомиоциты и препятствует в целом развитию сердечно-сосудистой патологии [4].

АГ и ИБС являются заболеваниями, которые приводят к возникновению и прогрессированию ХСН [5]. Артериальная гипертензия и ИБС способствуют развитию нарушений ритма сердца. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией в клинической практике, составляет примерно треть госпитализаций по поводу аритмий. ФП ассоциируется с увеличением риска смерти, инсульта и других тромбоэмболических осложнений, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка [6, 7].

Интервал QT с поправкой на частоту сердечных сокращений (QTc) представляет собой простой параметр электрокардиограммы как индикатор реполяризации желудочков и широко используется в качестве предиктора опасных для жизни желудочковых аритмий [8]. Увеличение длительности интервала QT, его дисперсии рассматриваются мерой неомогенности процессов реполяризации миокарда, выявляя субстрат возникновения опасных для жизни тахиаритмий [9]. Удлинение интервала QTc более 450 мс является фактором риска возникновения фатальных тахиаритмий [10, 11]. Изучение факторов, способствующих развитию ФП, по-прежнему является актуальной задачей современной кардиологии.

Цель исследования. Оценить процессы реполяризации желудочков у женщин с ишемической болезнью сердца и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в постменопаузе.

Материалы и методы: В исследование включено 123 женщины, находящиеся в постменопаузальном периоде, с хроническими формами ИБС. Из них 88 женщин с ИБС и пароксизмальной формой ФП (I группа – основная) и 35 пациенток с ИБС без ФП (II группа – группа сравнения). Наличие ИБС подтверждалось: клинико-anamnestическими данными, документированным перенесенным ИМ, результатами коронароангиографии, положительными результатами нагрузочных проб. Пароксизмальная ФП подтверждалась данными ЭКГ, ХМ ЭКГ, выписными эпикризами.

Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Критерии исключения: острые формы ИБС; гемодинамически значимые пороки сердца; наличие острых или обострение хронических заболеваний; дыхательная, почечная и печёночная недостаточности, ХСН II и III стадии; наличие аутоиммунных, онкологических заболеваний; сахарный диабет и другие заболевания эндокринной системы. В исследование не включались пациентки со следующими нарушениями ритма и проводимости: атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром слабости синусового узла и др.; наличием электрокардиостимулятора. Отказ от участия в исследовании также был критерием исключения.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых пациенток (M±SD); (Me P25;P75)

Показатель	Основная группа (n=88)	Группа сравнения (n=35)
Возраст, лет	69,2±8,2	68,7±7,6
Ожирение I-II ст., n (%)	34 (38,6)	13 (37,1)
Курящих, n (%)	9 (10,2)	3 (8,6)
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	64 (72,7)	24 (68,6)
Длительность постменопаузы, лет	14,7 (9;21)	14,4 (8;19)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	34 (38,6)	12 (34,3)
Стабильная стенокардия напряжения, n (%)	54 (61,4)	23 (65,7)
АГ 1-2 ст, n (%)	84 (95,5)	32 (91,4)
ХСН I-II ф. кл. по NYHA, n (%)	25 (28,4)	9 (25,7)
Жалобы предъявляли, n (%)	76 (86,4)	28 (80)
САД, мм рт. ст.	146,7±10,8	144,6±12,2
ДАД, мм рт. ст.	92,2±10,2	89,8±9,8
ЧСС, в мин.	78,6 (72;87)	74,2 (69;82)

Всем пациенткам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ («Миокард-Холтер», Россия). Исследование выполнялось на синусовом ритме. Оценка процессов реполяризации желудочков осуществлялась автоматически. Для нормализации интервала QT по отношению к ЧСС, в своём исследовании мы использовали коррегированную величину интервала QT, полученную путём преобразования с помощью формулы H.Bazzet (1920) в модификации Taran и Szilagiy (1947): $QT_c = QT / \sqrt{RR}$, где QT_c – продолжительность коррегированного интервала QT, QT – продолжительность интервала QT, RR – длительность кардиоцикла. Продолжительность QT_c измерялась в мс. Коррегированный $QT_c \geq 450$ мс определяли как удлинение интервала QT_c . Дисперсия коррегированного интервала QT вычислялась по формуле: $QT_{cd} = QT_{c\max} - QT_{c\min}$, где QT_{cd} – дисперсия коррегированного интервала QT, $QT_{c\max}$ и $QT_{c\min}$ – максимальная и минимальная продолжительность интервала QT, коррегированного с частотой сердечных сокращений. Дисперсия QT_c так же измерялась в мс. Для оценки адаптации QT к ЧСС анализировали коэффициент наклонной регрессии Slope QT/RR.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10,0 с использованием стандартных алгоритмов вариационной статистики. Числовые данные представлены в форме среднего значения ± стандартное отклонение (M±SD) в случае нормального распределения и в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25%-75%)) для признаков с распределением, отличным от нормального. Достоверной считалась разница при уровне $p < 0,05$. Оценка статистической значимости качественных учётных признаков производилась расчетом χ^2 Пирсона, χ^2 с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Для определения силы ассоциации были рассчитаны таблицы сопряженности. Анализ влияния фактора осуществлялся методом расчёта отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение. Нами проанализированы показатели процессов реполяризации желудочков у женщин основной группы и группы сравнения (табл. 2).

Показатели процессов реполяризации желудочков у женщин с ИБС и ФП и ИБС без ФП (M ±SD); (Me P25;P75)

Показатели	I группа n=88	II группа n=35	P
QTc, мс	437,6±16,6	428,3±18,4 мс	p>0,05
QTcd, мс	86,8±12,8	65,2±14,3	p<0,01
QTc min., мс	399,3±17,6	404,3±16,8	p>0,05
QTc max., мс	486,1±19,6	469,5±20,2	p<0,05
QTc>450мс, n (%)	33(37,5%)	6(17,1%)	p<0,05
QTc>450мс, % времени мониторингования	12,9	8,1	p>0,05
Общая продолжительность эпизодов QTc>450 мс (мин)	186,4(170; 196)	116,8(108; 123)	p>0,05
Slope QT/RR сутки, мс	0,19(0,14; 0,25)	0,22(0,18; 0,26)	p>0,05
Slope QT/RR день, мс	0,21(0,16; 0,25)	0,24(0,19; 0,28)	p>0,05
Slope QT/RR ночь, мс	0,11(0,07; 0,16)	0,17(0,12; 0,23)	p<0,05

Из представленных в таблице данных видно, что средний интервал QTc за сутки как у пациенток с ИБС и пароксизмальной формой ФП, так и у женщин с ИБС без ФП был в пределах нормы (437,6±16,6 мс и 428,3±18,4 мс соответственно) и достоверно не различался между этими группами (p>0,05). Однако, транзиторное удлинение интервала QTc значимо чаще (на 20,4%; p <0,05) регистрировалось у пациенток основной группы (37,5%) по сравнению с женщинами группы сравнения (17,1%) ($\chi^2=3,9$ с поправкой Йетса; p=0,04).

В работе G. Rai et al. было проведено сравнение некорригированного QT интервала у 50 пациентов с ФП с группой пациентов, имеющих синусовый ритм. Авторы определили, что у пациентов с QTc≥450 мс ФП являлась независимым предиктором смерти [12].

Представляло интерес оценить общее количество времени за период мониторингования, в течение которого в каждой анализируемой группе регистрировалось удлинение интервала QTc. Период мониторингования у каждой пациентки составлял 24 часа и принимался за 100%. Результаты исследования показали, что у женщин с ИБС и пароксизмальной формой ФП 12,9% времени мониторингования интервал QTc был >450 мс. При этом у пациенток в группе сравнения удлинение интервала QTc>450 мс регистрировалось только 8,1% времени. Однако, различия составили 4,8% и были статистически недостоверны (p>0,05). Общая продолжительность эпизодов удлинения среднесуточного интервала QTc в основной группе была больше и составила от 3 минут до 7 часов (в среднем 186,4 минуты), в то же время в группе женщин с ИБС без пароксизмальной ФП была от 3 минут до 3 часов (в среднем 116,8 минут).

Согласно данным литературы, распространенность ФП была значительно выше у пациентов с ишемическим инсультом с QTc>450мс и >440 мс, чем у пациентов с ≤450 и ≤440 мс, соответственно. Увеличение QTc на каждые 10 мс повышало вероятность развития ФП (ОШ 1,41; 95%ДИ 1,24–1,61; p<0,001). Удлиненный интервал QTc был независимым предиктором пароксизмальной ФП у больных с ишемическим инсультом [13].

Д.В. Дедовым и соавт. установлено, что у больных ИБС, АГ и рецидивирующей формой ФП, по сравнению с пациентами без эпизодов аритмии, во время мониторингования в 1,38 раз чаще встречается удлинение интервала QT более 450 мс [14].

В настоящее время отсутствуют убедительные данные прямой корреляции между продолжительностью предсердного и желудочкового потенциалов действия. Однако В. Ordög et al. исследовали экспрессию иРНК сердечных ионных каналов в здоровом сердце человека и обнаружили, что некоторые важные каналы, участвующие в реполяризации сердца, обычно в избытке встречаются между тканями предсердий и желудочков. Учитывая, что уровень экспрессии иРНК, кодирующей субъединицу ионного канала, тесно связан с электрофизиологией сердечных тканей, продолжительность реполяризации предсердий и

желудочков потенциально связана. Нарушение реполяризации не ограничивается миокардом желудочков, поскольку оно также влияет на миокард предсердий [15]. Рефрактерность как желудочков, так и предсердий, определяется токами K и Na, что позволяет предположить, что между ними существует корреляция [16].

В последние годы особый интерес вызывает изучение дисперсии интервала QT. Так в работе S. Giunti et al. показали прогностическую значимость дисперсии интервала QT у больных СД 2-го типа. При этом исследовании сердечно-сосудистая смертность была выше у пациентов с увеличенной дисперсией интервала QT [17].

Полученные нами данные свидетельствуют, что в двух группах среднесуточные значения QTc дисперсии превышали норму и составляли $86,8 \pm 12,8$ мс у женщин ИБС с пароксизмальной ФП и $65,2 \pm 14,3$ мс у пациенток ИБС без ФП. При этом в основной группе среднесуточная дисперсия QTc интервала была на 21,6 мс больше по сравнению с больными группы сравнения. Различия составили 24,9% и были статистически значимы ($p < 0,01$). Увеличение QTcd в основной группе по сравнению с группой контроля происходило преимущественно за счёт увеличения QTc max ($486,1 \pm 19,6$ мс и $469,5 \pm 20,2$ мс соответственно). Различия по QTc max между группами достигли уровня статистической значимости ($p < 0,01$). Достоверных различий по минимальному QTc интервалу нами получено не было ($399,3 \pm 17,6$ мс и $404,3 \pm 16,8$ мс соответственно).

Z. Ansari et al. установили, что дисперсия интервала QT является предиктором желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных острым инфарктом миокарда [18]. M. Veglio et al. обнаружили удлиненный интервал QT у 26% больных СД 2-го типа, из них у 37% была диагностирована ИБС. Увеличение дисперсии интервала QT отмечалось у 33% пациентов, половина из которых страдала ИБС [19].

Нами был проанализирован коэффициент линейной регрессии QT/RR (Slope QT/RR) в обеих группах. Из представленных в таблице данных видно, что значения Slope QT/RR за сутки и Slope QT/RR за день в группах достоверно не различались (0,19 и 0,22 мс и 0,21 и 0,24 мс соответственно). В тоже время в группе пациенток с ИБС и ФП выявлялись значимые различия ($p < 0,05$) в величине Slope QT/RR за ночь. В группе женщин с фибрилляцией предсердий показатель Slope QT/RR за ночь был на 0,06 мс (35,3%) больше по сравнению с пациентками, не имеющими данной аритмии. Уменьшение коэффициента линейной регрессии свидетельствует о меньшей изменчивости интервала QT на меняющейся ЧСС во время сна. Таким образом, можно говорить о гипoadаптации QT к ЧСС у пациенток с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий преимущественно в ночные часы.

C. Larroude et al., на основе изучения холтеровских записей 15 пациентов с пароксизмальной формой ФП, показали, что линейная регрессия QT/RR была меньше во время пароксизмов ФП по сравнению с синусовым ритмом. Во время пароксизма ФП, соотношение variability (стандартное отклонение всех QT/стандартное отклонение всех RR) также было ниже по сравнению с синусовым ритмом [20].

Представляло интерес проанализировать показатели процессов реполяризации желудочков у пациенток первой группы в зависимости от длительности пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Всех женщин основной группы мы разделили на 3 подгруппы: 1А – длительность ФП составила до 1 года ($n=28$); 1Б – длительность ФП 1-5 лет ($n=42$) и 1В – длительность ФП более 5 лет ($n=17$). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели процессов реполяризации у женщин ИБС с пароксизмальной формой ФП в зависимости от длительности аритмии (M \pm SD); (Me P25; P75)

Показатели	< 1 года (1А подгруппа) n=28	1-5 лет (1Б подгруппа) n=42	>5 лет (1В подгруппа) n=17
QTc, мс	429,3 \pm 16,3	442,6 \pm 10,8*	438,9 \pm 17,1
QTcd, мс	75,1 \pm 22,7	87,4 \pm 22,1*	95,9 \pm 24,7*
QTc min., мс	401,2 \pm 18,1	401,8 \pm 18,5	396,9 \pm 20,4
QTc max., мс	476,3 \pm 19,4	489,2 \pm 18,6*	492,8 \pm 20,3*
QTc>450мс, n (%)	8 (28,6)	17 (40,5)	8 (47,1)
QTc>450 мс, % времени мониторингования	14,8	9,8	13,9
Общая продолжительность эпизодов QTc>450 мс (мин)	136,2(122; 145)	172,8(164; 181)	249,4(234;258)*
Slope QT/RR сутки, мс	0,20(0,15; 0,24)	0,17(0,13; 0,23)	0,18(0,14; 0,24)
Slope QT/RR день, мс	0,19(0,16; 0,25)	0,22(0,16; 0,27)	0,20(0,14; 0,25)
Slope QT/RR ночь, мс	0,10(0,05; 0,13)	0,12(0,06; 0,15)	0,09(0,05; 0,12)

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с группой < 1 года.

Полученные данные свидетельствуют, что интервал QTc у пациенток с длительностью ФП 1-5 лет был значимо больше (на 13,3 мс) по сравнению с женщинами группы < 1 год (442,6 \pm 10,8 мс и 429,3 \pm 16,3 мс соответственно; p<0,05). Достоверные различия получены и по QTcd. У больных в группе с длительностью заболевания от 1 до 5 лет QTcd была на 14,1% больше по сравнению с пациентками группы < 1 год (87,4 \pm 22,1 мс и 75,1 \pm 22,7 мс соответственно; p<0,05). При этом в группе с длительностью ФП более 5 лет различия по QTcd составили 21,7 % по сравнению с пациентками менее 1 года и тоже были статистически значимы (95,9 \pm 24,7 и 75,1 \pm 22,7 мс соответственно; p<0,05). Таким образом, при увеличении длительности заболевания наблюдается рост дисперсии интервала QTc. При этом различия между 1Б и 1В подгруппой не достигли уровня статистической значимости. Рост дисперсии происходил за счёт повышения максимального интервала QTc. Так, интервал QTc max у женщин с продолжительностью ФП менее 1 года (476,3 \pm 19,4 мс) был на 12,9мс меньше по сравнению с пациентками второй группы (489,2 \pm 18,6 мс) и на 16,5 мс по сравнению с больными, у которых ФП существовала более 5 лет (492,8 \pm 20,3 мс). Различия были статистически значимы (p<0,05).

В работе Д.С. Лебедева и соавт. удлинение QTc встречалось у 49% пациентов с ФП, в большинстве случаев (64%) удлинение наблюдалось у пациентов, принимающих антиаритмики. У 18% пациентов удлинение QTc не связано с внешними факторами; в подавляющем большинстве случаев удлинение QTc у пациентов этой группы возникает в ночные часы. Такое удлинение может быть вызвано первичными нарушениями ионных токов или вторичными на фоне уже имеющейся ФП. Эти данные представляют значительный интерес, поскольку дают основание предположить возможную связь ФП с каналопатиями как в предсердиях, так и в желудочках у части больных с ФП, которая становится более выраженной при увеличении длительности аритмии [21].

Почти половина женщин (47,1%) с длительностью ФП более 5 лет и 40,5% пациенток с ФП от 1 до 5 лет имели транзиторное увеличение QTc за сутки >450 мс по сравнению с группой женщин с ФП менее 1 года (на 18,5% ($\chi^2=1,7$ с поправкой Йетса; p=0,18) и на 11,9% ($\chi^2=0,9$ с поправкой Йетса; p=0,3) соответственно). Различия между 1Б и 1В подгруппой были так же статистически незначимы.

Отмечается увеличение общей продолжительности эпизодов удлинения интервала QTc за сутки по мере возрастания длительности существования ФП в анализируемых подгруппах. Так, продолжительность эпизодов удлинения QTc в 1Б подгруппе составила в среднем

составила 172,8 мин., что больше (на 42,6 мин (21,2%) по сравнению с пациентками имеющими ФП менее 1 года (136,2 мин.), однако, различия не достигли статистической значимости. При этом продолжительность эпизодов удлинения среднесуточного QTc в 1В подгруппе составила 249,4мин., что достоверно на 113 мин (45,4%; $p < 0,05$) больше по сравнению с 1А подгруппой. Значения Slope QT/RR за сутки, день и ночь не имели значимых различий между анализируемыми подгруппами.

Используя четырёхпольные таблицы признаков, мы рассчитали отношения шансов развития фибрилляции предсердий при транзиторном увеличении $QTc \geq 450$ мс. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Отношение шансов развития ФП при транзиторном увеличении $QTc \geq 450$ мс

Показатели	Развитие ФП		
	OR	95% ДИ	P*
$QTcd \geq 450$ мс	2,9	1,1-7,7	$< 0,05$

Примечание: OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; * – χ^2 с поправкой Йетса.

Расчёт отношения шансов развития ФП показал, что вероятность регистрации данной аритмии в 2,9 раза выше при транзиторном $QTc > 450$ мс.

Полученные нами результаты указывают на более выраженное изменение электрофизиологических параметров, характеризующих фазу реполяризации, у женщин с ИБС и пароксизмальной ФП.

Выводы.

1. У женщин с ИБС и ФП интервал QTc не различался по сравнению с пациентами с ИБС без ФП.
2. Отмечаются значимые различия по дисперсии QTc в анализируемых группах. У женщин с пароксизмальной ФП $QTcd$ на 21,6 мс (24,9%; $p < 0,01$) больше, чем в группе сравнения. Рост дисперсии наблюдался преимущественно за счет $QTc \max$.
3. Вариабельность электрической систолы желудочков более выражена при увеличении длительности аритмии (> 1 года).
4. Негомогенность процессов реполяризации в желудочках и предсердиях взаимосвязаны. Нарушение процессов реполяризации в предсердиях и желудочках способствует электрической нестабильности миокарда предсердий и может являться одним из факторов развития пароксизмальной ФП. Вероятность развития ФП в 2,9 раз выше при транзиторном $QTc > 450$ мс.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Вклад авторов:

Царева В.М. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Осипова М.С. – 60% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, работа с документацией, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Список литературы:

1. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. 25(11). 4076. Doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
2. ВОЗ. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям. 10 ведущих причин смерти в мире: информационный бюллетень №310. 2020. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

3. Катимова А.А., Куандык М.С., Науанова Д.С., Асилбекова Г.Т. Гендерные особенности ишемической болезни сердца у больных пожилого и старческого возраста. Вестник КазНМУ. 2021. №1. 35-39. Doi: 10.53065/kaznmu.2021.73.34.008.
4. Tao X.Y., Zuo A.Z., Wang J.Q. et al. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*. 2016. 19(1). 27-36.
5. Данилов А.И., Царева В.М., Шпунтов М.Г., Дробот Н.В. Возможности применения антагонистов альдостерона у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Трудный пациент*. 2019. 17(5). 6-8. Doi: 10.24411/2074-1995-2019-10032.
6. Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии: монография / под ред. В.П. Волкова. Новосибирск. СибАК. 2015. 138.
7. Багмет А. Д., Степанов В. А., Степанова Т. И., Таютина Т. В., Недоруба Е. А. Нарушение нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности при аритмиях различного генеза. *Медицинский вестник Юга России*. 2015. 4.14-17.
8. Liu N., Li L.L., Ruan Y.F., Zhao Q.Q., Zhang M.X., Li X., Wen S.N., Bai R., Dong J.Z., Ma C.S.. Performance of interpreting the variants of long QT syndrome according ACMG guidelines by four clinical gene screening agencies from Beijing. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2018. 46(11). 857-861. Doi: 10.3760/cma.j.issn0253-3758.2018.11.008.
9. Haraguchi R., Ashihara T., Namba T. et al. Transmural dispersion of repolarization determines scroll wave behavior during ventricular tachyarrhythmias. *Circulation Journal*. 2010. 75(1). 80-88.
10. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Корнеева И.Т. и др. Влияние автономной дисфункции на восстановление частоты сердечных сокращений и variability ритма сердца при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2015. 61(3). 23-29.
11. Metwalley K.A., Hamed S.A., Farghaly H.S. Cardiac autonomic function in children with type 1 diabetes // *European Journal of Pediatrics*. 2018. 177. 805-813.
12. Pai R.G., Varadarajan P. Prognostic significance of atrial fibrillation is a function of left ventricular ejection fraction. *Clinical Cardiology*. 2007. 30(7). 349-54. Doi:10.1002/clc.20107.
13. Hoshino T., Nagao T. et al. Prolonged QTc Interval Predicts Poststroke Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2015. 46(1).71–76. Doi:10.1161/STROKEAHA.114.006612.
14. Дедов Д.В. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Ростороцкая В.В. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных с фибрилляцией предсердий по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы и пульсоксиметрии. *Вестник аритмологии*. 2011. 63(63). 22-27.
15. Ordög B., Brutyó E., Puskás L.G., Papp J.G., Varró A., Szabad J. et al. Gene expression profiling of human cardiac potassium and sodium channels. *International journal of Cardiology*. 2006. 111(3). 386–393.
16. Mandyam M.C., Soliman E.Z. et al. The QT interval and risk of incident atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013. 10(10). 1562-8. Doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.023.
17. Giunti S., Gruden G., Fornengo P. et al. Increased QT interval dispersion predicts 15-year cardiovascular mortality in type 2 diabetic subjects: the population-based Casale Monferrato Study. *Diabetes Care*. 2012. 35 (3). 581-583.
18. Ansari Z., Rafat S., Jorat M.V. et al. Effect of inpatient cardiac rehabilitation on QT dispersion in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Iran*. 2013. 51 (9). 604-610.
19. Veglio M., Bruno G., Borra M. et al. Prevalence of QT interval duration and dispersion in type-2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J Inter Med*. 2002. 25. 317-324. Doi: 10.1046/j1365-2796.2002/00955.x.
20. Larroude C., Jensen B., Agner E., Toft E., Torp-Pedersen C., Wachtell K., Kanters J. et al. Beat-to-beat QT dynamics in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006. 3(6). 660-664. Doi: 10.1016/j.hrthm.2006.02.021.

21. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Удлинение интервала QTc у пациентов с фибрилляцией предсердий, выявляемое при холтеровском мониторинге. *Анналы аритмологии*. 2007. 3. 54-59.

References.

1. Stable ischemic heart disease. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020. 25(11). 4076. Doi:10.15829/1560-4071-2020-4076. in Russian.
2. WHO. World report on noncommunicable diseases. The top 10 causes of death in the world: Fact Sheet №310. 2020. Access mode: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
3. Katimova AA, Kuandyk MS, Nauanova DS, Asilbekova GT. Gender features of coronary heart disease in elderly and old patients. *Bulletin of KazNMU*. 2021. №1. 35-39. Doi: 10.53065/kaznmu.2021.73.34.008. in Russian.
4. Tao X.Y., Zuo A.Z., Wang J.Q. et al. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*. 2016. 19(1). 27-36.
5. Danilov A.I., Tsareva V.M., Shpuntov M.G., Drobot N.V. Possibilities of using aldosterone antagonists in patients with chronic heart failure. *The difficult patient*. 2019. 17(5). 6-8. Doi: 10.24411/2074-1995-2019-10032. in Russian.
6. Actual problems of gerontology and geriatrics: monograph / ed. by V.P. Volkov. Novosibirsk. SibAK. 2015. 138. in Russian.
7. Bagmet A.D., Stepanov V.A., Stepanova T.I., Tayutina T. V., Nedoruba E. A. Violation of neurohumoral regulation of cardiac activity in arrhythmias of various genesis. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2015. № 4.14-17. in Russian.
8. Liu N., Li L.L., Ruan Y.F., Zhao Q.Q., Zhang M.X., Li X., Wen S.N., Bai R., Dong J.Z., Ma C.S.. Performance of interpreting the variants of long QT syndrome according ACMG guidelines by four clinical gene screening agencies from Beijing. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2018. 46(11). 857-861. Doi: 10.3760/cma.j.issn0253-3758.2018.11.008.
9. Haraguchi R., Ashihara T., Namba T. et al. Transmural dispersion of repolarization determines scroll wave behavior during ventricular tachyarrhythmias. *Circulation Journal*. 2010. 75(1). 80-88.
10. Laptev D.N., Ryabykina G.V., Korneeva I.T. et al. Effect of autonomic dysfunction on recovery of heart rate and heart rate variability during stress testing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Problems of Endocrinology*. 2015. 61(3). 23-29. in Russian.
11. Metwalley K.A., Hamed S.A., Farghaly H.S. Cardiac autonomic function in children with type 1 diabetes // *European Journal of Pediatrics*. 2018. 177. 805-813.
12. Pai R.G., Varadarajan P. Prognostic significance of atrial fibrillation is a function of left ventricular ejection fraction. *Clinical Cardiology*. 2007. 30(7). 349-54. Doi:10.1002/clc.20107.
13. Hoshino T., Nagao T. et al. Prolonged QTc Interval Predicts Poststroke Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2015. 46(1).71–76. Doi:10.1161/STROKEAHA.114.006612.
14. Dedov D.V., Ivanov A.P., Elgardt I.A., Rostorotskaya V.V. Predictors of adverse prognosis in patients with atrial fibrillation according to Holter electrocardiogram monitoring and pulse oximetry. *Vestnik arimologii*. 2011. 63(63). 22-27. in Russian.
15. Ordög B., Brutyó E., Puskás L.G., Papp J.G., Varró A., Szabad J. et al. Gene expression profiling of human cardiac potassium and sodium channels. *International journal of Cardiology*. 2006. 111(3). 386–393.
16. Mandyam M.C., Soliman E.Z. et al. The QT interval and risk of incident atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013. 10(10). 1562-8. Doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.023.
17. Giunti S., Gruden G., Fornengo P. et al. Increased QT interval dispersion predicts 15-year cardiovascular mortality in type 2 diabetic subjects: the population-based Casale Monferrato Study. *Diabetes Care*. 2012. 35 (3). 581-583.

18. Ansari Z., Rafat S., Jorat M.V. et al. Effect of inpatient cardiac rehabilitation on QT dispersion in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Iran.* 2013. 51 (9). 604-610.
19. Veglio M., Bruno G., Borra M. et al. Prevalence of QT interval duration and dispersion in type-2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J Inter Med.* 2002. 25. 317-324. Doi: 10.1046/j1365-2796.2002/00955.x.
20. Larroude C., Jensen B., Agner E., Toft E., Torp-Pedersen C., Wachtell K., Kanters J. et al. Beat-to-beat QT dynamics in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2006. 3(6). 660-664. Doi: 10.1016/j.hrthm.2006.02.021.
21. Lebedev D.S., Mikhailov E.N. Lengthening of the QTc interval in patients with atrial fibrillation detected by choleretic monitoring. *Annals of Arrhythmology.* 2007. 3. 54-59. in Russian.